Aus der Neurologischen Poliklinik Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. R. Bing)

Die Frühsymptome der multiplen Sklerose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

NATHAN J. SERLIN

aus

New York

(U. S. A.)

STETTEN BASEL 1937
BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Genehmigt

von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

auf Antrag von Herrn Professor Dr. R. BING

Tag der Promotion: 1. März 1937

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1862 beschrieb *Charcot* einen Symptomenkomplex, besser bekannt als Trias der multiplen Sklerose, als dessen Hauptcharakteristikum er die Kombination einer besonderen Art des Zitterns, des sogenannten Intentionstremors, mit Nystagmus und skandierender Sprache, bezeichnete. Die irrtümliche Ansicht, daß die erwähnte *Charcot*'sche Symptomentrias zur Diagnose des Leidens unerläßlich sei, erwies sich aber nach langer Zeit als ein Hindernis für die weitere Erforschung der multiplen Sklerose. Die Arbeiten von *Oppenheim* (17), *Cassirer* (6), *Curschmann* (7), *Ed. Müller* (15) u. a. zeigten, daß die klassische Trias nicht nur ein Spätsymptom der multiplen Sklerose darstellt, sondern auch einen geringeren Teil der gesamten Fälle umfaßt. *Bing* (3) fand die klassische Trias in 10 % aller Fälle, *Ed. Müller* (15) in 13 %, *Nonne* (20) in 15 %, Zahlen, die relativ wenig voneinander abweichen. In 85 bis 90 % aller Fälle wird die klassische Trias vermißt. Diese Fälle müssen zu den rudimentären Formen gerechnet werden. Zu den Kardinalsymptomen rechnet *Bing* (3) *außer Charcot*'s Trias auch die Spastizität der Beine und die Aufhebung der Bauchdeckenreflexe.

Das pathologische Bild der Streuung von Herden erklärt den Formenreichtum der Symptomenkomplexe. Man findet die Herde praktisch in jedem Teile des Zentralnervensystems. Trotz anscheinend wahlloser Dissemination haben die Herde eine Vorliebe für die weiße Substanz und für das Stammgangliengebiet. Der Thalamus opticus nimmt mehr an dem Prozeß teil als das Corpus striatum, während Pallidum, Nucleus ruber und Substantia nigra weitgehend verschont zu werden pflegen (*Pette* (18)). Die größten Herde kommen im Marklager des Gehirns vor, angrenzend an die Seitenventrikel. Weitere Prädilektionsstellen sind Balken, Chiasma opticum, N. opticus. Zahlreiche Herde kommen in Pons und Medulla oblongata vor. Nur in seltenen Fällen beschränkt sich die Erkrankung allein auf das Gehirn oder das Rückenmark. Nicht selten wird der ganze Querschnitt des Rückenmarks von Herden durchsetzt, aber noch häufiger sind nur Teile davon befallen, das Seitenstrangareal häufiger als die Hinterstränge (*Pette* (18).

Die multiple Sklerose bevorzugt in ihrem Auftreten bestimmte Altersklassen. Nach *Pette* (18) tritt sie am häufigsten zwischen dem 18. und dem 35. Lebensjahr zum erstenmal in Erscheinung. Von *Auerbach*'s (1) Patienten hatte keiner das vierte Jahrzehnt überschritten. Das durchschnittliche Alter *Bing*'s (Tabelle S. 14/15) Patienten ergab sich mit 30,5 Jahre, wobei die Extreme 18 und 51 Jahre waren. Folgende Tabelle zeigt eine Einteilung von 5 zu 5 Jahren:

Alter	18—20	21—25	26—30	31—35	36—40	41—45	46—50	51
Zahl der Erkrankten	2	8	6	5	4	3	1	1

Die Häufigkeit des Vorkommens beim männlichen wie beim weiblichen Geschlecht ist verschieden. Bei *Bing*'s 30 Fällen (Tabelle) herrscht das weibliche Geschlecht mit 21 Fällen vor.

Das Tempo des Beginns variiert in weiten Grenzen, d. h. aus scheinbar vollständigem Wohlbefinden kann ein Fall akut, ja perakut letal verlaufen, oder über Wochen, Monate, Jahre schleichend sich entwickeln. So kann der Beginn markiert werden durch einen apoplektiformen oder epileptiformen Anfall, oder durch Vertigo und Kopfschmerzen, zu welchen Müdigkeit, Steifigkeit der Beine, Parästhesien der Extremitäten und anderes in graduell verschiedenem Maße hinzukommt. Eine Eigentümlichkeit dieser Krankheit sind Episoden, die man oft nur anamnestisch erfährt und für die *Oppenheim* (17) den treffenden Ausdruck „vorpostenartig" eingeführt hat. Diese „vorpostenartigen" Episoden sind Frühsymptome der Erkrankung und sind in ihrer Mannigfaltigkeit charakterisiert durch die sich anschließenden Remissionen von vollkommener oder beinahe vollkommener funktioneller Heilung, die Wochen, Monate, Jahre oder Jahrzehnte dauern kann. *Bing* (3) sah ein freies Intervall von zwölf Jahren.

Ähnlich der Vielseitigkeit des pathologischen Befundes ist auch jene der Symptomologie. In dieser Erkrankung spielen die subjektiven Beschwerden eine dominierende Rolle über die objektiven Befunde. Oft sieht man Patienten mit geringfügigen Beschwerden bei ziemlich großem neurologischen Befund. Andererseits treten oft große subjektive Beschwerden bei geringem bis vollständigem Fehlen des neurologischen objektiven Befundes auf,

wie z.B. bei der Neuritis retrobulbaris. Laut Tabelle (S.14/15) habe ich die Symptomologie von *Bing*'s Fällen nach subjektiven Symptomen, und wie diese sich an Hand des objektiven Befundes erweitern oder verringern lassen, eingeteilt. Die subjektive und objektive Symptomologie wird nach topographischen Gesichtspunkten behandelt.

1. Augenstörungen.

Unter den prämonitorischen Zeichen, die mehrere Jahre, sogar ein Jahrzehnt und noch länger, als Prodrome der multiplen Sklerose vorausgehen können, nehmen die Veränderungen der Papilla N. optici und flüchtige Augenmuskellähmungen den ersten Rang ein. Die ersteren finden sich in 50 bis 70 % aller Fälle (*Curschmann* (7), *Windmüller* (23) u. a.) und dann meist als Frühsymptome. *Uhthoff* (22) 1887 betonte erstmals, daß eine Neuritis retrobulbaris als früher Vorläufer jener Affektion auftreten kann. *Oppenheim* (17) wies auf die Häufigkeit dieser Symptome hin. Dann kamen ausführliche Arbeiten von *Bruns* und *Stölting* (5), *Kampherstein* (12), *Probst* (19), *Ed. Müller* (15), *Fleischer* (9), *Windmüller* (23), *Riddel* (21) u. a. *Bing* (3) konstatiert in einer Serie von 29 Patienten mit inzipienter multipler Sklerose in der Anamnese, acht Mal eine früher durchgemachte Sehnervenerkrankung. Immer handelte es sich um eine in Ausheilung übergegangene ein- oder beidseitige retrobulbäre Neuritis optica. Die Störungen sind flüchtig und können Monate, Jahre, Jahrzehnte der klinischen Manifestation der Erkrankung vorausgehen. *Bruns* und *Stölting* (5) sahen ein freies Intervall von elf Jahren, *Bing* (3) von zwölf Jahren, andere Autoren von fünfzehn, zwanzig und sogar siebenundzwanzig Jahren (*Voigt*).

Die Opticus-Affektion, die sich gewöhnlich in nachweisbaren Veränderungen in der Papille und in subjektiven Sehstörungen äußert, stellt eines der wichtigsten Frühsymptome der multiplen Sklerose dar. *Windmüller* (23) und andere konstatierten als Prodrom vor Eintritt der Sehstörung, daß die Kranken über Kopf- und Augenschmerzen, Schwindelgefühl, Blitz- und Funkensehen, Verschleierungen Nebel- und Trübsehen klagen. Die eigentlichen Symptome entwickeln sich bald plötzlich, bald allmählich; sie treten häufiger einseitig auf, befallen aber auch beide Augen gleichzeitig, oder bei doppelseitigem Vorkommen ist das eine Auge

früher und intensiver als das andere betroffen. Sie können sich bis zur völligen Erblindung steigern, dann wieder allmählich besser werden, oder ohne die geringsten krankhaften Veränderungen am Sehnervenkopf zu zeigen, so schnell, wie sie eingetreten sind, spurlos verschwinden. In 6 Fällen konnten trotz Vorhandensein von schweren subjektiven Beschwerden keine objektiven Befunde erhoben werden. Meist hinterlassen sie jedoch temporale Abblassung an den Papillen mit kleinen, zentralen, häufiger relativen als absoluten Skotomen.

Die retrobulbäre Neuritis bildet weitaus am häufigsten die Ursache der oben erwähnten Augensymptome. Jedoch kommen Neuritis optica und echte Stauungspapillen gelegentlich auch in Betracht. Die retrobulbäre Neuritis ist sicher nicht pathognomonisch für die multiple Sklerose. *Fleischer* (9) hält die retrobulbäre Neuritis, die inbesondere bei jugendlichen Individuen meist ohne erkennbare Ursachen akut auftritt, zu erheblichen Sehstörungen und zu einem zentralen Skotom führt, welche dann bei gutem Sehvermögen unter Hinterlassung einer leichten temporalen Abblassung der Papille heilt, wenn auch nicht für pathognomonisch, so doch für sehr verdächtig auf multiple Sklerose. Nach den Beobachtungen von *Hensen* (11) verursacht die retrobulbäre Neuritis niemals ein länger als drei Monate bestehendes Skotom, wenn nicht andere neurologische Zeichen nachweisbar vorhanden sind, oder im Verlaufe dieser Zeit zum Vorschein kommen. *Bing* (3) hält die Mehrzahl der sogenannten „nicotinistischen“ und „rheumatischen“ retrobulbären Neuritiden für auf multiple Sklerose verdächtig. Es gibt Neurologen, welche, wenn sie bei Personen jüngeren und mittleren Alters eine essentielle retrobulbäre Neuritis auftreten sehen, multiple Sklerose diagnostizieren.

Als nächstwichtigstes Symptom von Seiten der Augen gelten der Nystagmus und nystagmusartige Zuckungen. Diese Augenmuskelstörungen, die ebenso episodisch sind, wie die obigen Symptome, bevorzugen das Frühstadium der Krankheit und bilden manchmal die erste klinische Erscheinung. *Uhthoff* (22) glaubt, daß der Nystagmus wohl eine leichte Parese der Augenmuskeln sei, aber sicher kann er der Ausdruck vestibulärer und cerebellärer Schädigungen sein. Der echte Nystagmus kommt seltener an sich als Frühsymptom vor als in Form nystagmusartiger Zuckungen. Das Phänomen kann mit Funktionsbeeinträchtigungen des Abducens, des Oculomotorius oder des Trochlearis einhergehen; diese

machen sich in Form von Doppeltsehen bemerkbar. *Riddel*'s Patienten klagten über homonymes Doppeltsehen. Nach Erfahrungen von *Curschmann* (7), *Riddel* (21), *Windmüller* (23) u. a. ist das nukleäre Befallensein des N. abducens die häufigste Ursache der flüchtigen Augenmuskellähmung. Nicht selten sind mehrere Augenmuskelnerven gleichzeitig befallen, wobei Anisokorie, Miosis, mangelhafte Reaktion auf Licht und Konvergenz bestehen können. Der *Horner*'sche Symptomenkomplex des Auges wird selten während der Krankheit beobachtet und ist sicher eines der allerseltensten Frühsymptome. Von 30 Patienten kamen 12 mit subjektiven Augenbeschwerden; bei der Durchuntersuchung dieser 30 Fälle fand man aber 14 Fälle mit objektivem Befund, d. h. bei 8 Patienten war die subjektive Erscheinung latent. Hierzu kommen noch die oben erwähnten 6 Fälle mit subjektiven Beschwerden ohne objektive Befunde.

2. Extremitätenstörungen.

Nebst den Augenstörungen äußern sich die nächstwichtigsten Symptome einer beginnenden multiplen Sklerose in den von *Oppenheim* (17) schon längst beschriebenen Extremitätenstörungen. *Oppenheim* (17), *Cassirer* (6), *Finkelnburg* (8), *Auerbach* (1) u. a. lehrten, daß die Natur dieser Störungen ebenso vorübergehend und „vorpostenartig" ist, wie die schon erwähnten Augenstörungen. Wenn man die Fälle von *Fleischer* (9), die von *Freund* (10), die von *Auerbach* (1) und die vielen publizierten Fälle anderer Autoren studiert, erkennt man nicht nur, daß diese Störungen viel öfter eine Begleiterscheinung eines anderen Symptoms sind, sondern daß auch ein anderer Symptomenkomplex vorausging. Da aber die Extremitätenstörungen sehr häufig das einzige Symptom für eine inzipiente multiple Sklerose sind, und die Patienten den Arzt erst dann aufsuchen, wenn sich in einem Arm oder in einem Bein Funktionsbeeinträchtigungen bemerkbar machen, weil andere Beschwerden subjektiv leichter zu ertragen sind, werden die Extremitätenbeschwerden als eine der wichtigsten Frühsymptome angesehen.

Von 30 Patienten (Tabelle S.14/15), die *Bing* untersuchte, kamen 17 wegen Gangbeschwerden. *Bing* vermochte an all diesen 17 Fällen entweder eine Spastizität, eine Ataxie oder Sensibilitätsstörungen, oder aber Kombinationen dieser drei Befunde festzustellen.

Objektiv waren an 20 Patienten Beinstörungen, an 17 davon Spastizität, an 13 Ataxie und an 2 Sensibilitätsstörungen festzustellen. Vier Patienten klagten über subjektive Schmerzen oder Parästhesien. Bei 18 Patienten konnte man objektive Armstörungen feststellen, 9 Mal waren Sensibilitätsstörungen, 11 Mal Ataxie, 6 Mal Spastizität, 18 Mal ein Intentionstremor vorhanden.

Wie bei den anderen Symptomen, können diese akut oder subakut einsetzen. Das pathologische Substrat kann in der motorischen Hirnrinde sein wobei man epileptiforme Symptome in den korrespondierenden Extremitäten findet, oder es kann im Verlaufe des Tractus cerebrospinalis auftreten, wobei apoplektiforme Mono-, Hemi- und Paraplegien zu Tage treten. Ein apoplektiformer Insult kann auch individuelle Muskelgruppen befallen. *Oppenheim* (17) sah eine Parese des Peroneus-Gebietes . Dieser Autor betonte die Wichtigkeit der sensiblen Reiz- und Ausfallserscheinungen. Die Klagen über Ameisenlaufen, Kribbeln, Taubheitsgefühl an den Füßen und an den Fingerspitzen, sowie richtige Brachialgien und Ischialgien *(Ed. Müller* (15), beweisen die Lokaliation von Herden entlang sensiblen Bahnen. So kann sich auch im Anschluß an einen apoplektiformen Anfall eine Hemianästhesie entwickeln. Dieser Ausfall ist oft mit Hysterie verwechselt worden. Die untere Extremität wird häufiger befallen als die obere. Die Patienten klagen über Steifigkeit in den Händen und Beinen, Hinken, ungeschickte Hand- und Gehbewegungen, Schwierigkeiten beim Nähen, Schreiben usw. Neurologisch ist an den Extremitäten von Individuen, die von Herden im Gehirn und Rückenmark befallen sind, ein Intentionstremor in einer oder in beiden Händen, das *Romberg*sche Phänomen, Differenzen in der Stärke der Patellarreflexe, Fußklonus, oft nur einseitig, das *Babinski*'sche Zehenphänomen, ebenfalls bisweilen nur an einem Fuß, oder der besonders wertvolle (*Auerbach* (1), *Gordon*'sche paradoxe Fußsohlenreflex festzustellen. Der *Mendel-Bechterew*'sche Reflex ist selten zu finden, häufiger aber das *Oppenheim*'sche Unterschenkelphänomen. Man findet einseitige Dynamometerschwäche, ungleich starke oder fehlende Radius-, Ulnar-, Supinator-, Triceps- und andere Armreflexe. Allgemeine Steigerung der Reflexe ist von allen Autoren als häufige Begleiterscheinung der Frühsymptome der Erkrankung bemerkt worden. *Oppenheim* (17), *Freund* (10), *Cassirer* (6) zeigten die Wichtigkeit von Oberflächensensibilitätsausfällen für Temperatur, Berührung und Schmerz. *Finkelnburg* (8) konnte in einer Serie

von 8 Fällen zeigen, daß die Funktion der Tiefensensibilität viel öfter als die Oberflächensensibilität beeinträchtigt wird. Zu demonstrieren waren Störungen der Stereognosie und des Lagegefühls. Ein Fall von *Finkelnburg* (8) illustriert sowohl den Verlauf einer Extremitätenstörung als auch Tiefensensibilitätsstörungen bei Intaktheit der Oberflächensensibilität.

Der 26 jährige Zeichner Sp. wurde am 7. August 1903 in die Klinik aufgenommen. Er will während seiner Militärzeit 1898 an Genickstarre erkrankt sein, sonst aber stets gesund gewesen sein. Vor 9 Monaten hat er zuerst in der rechten Schulter ein taubes Gefühl und „Ameisenlaufen" unter der Haut verspürt; gelegentlich sollen auch brennende Schmerzen aufgetreten sein. Allmählich gingen die Beschwerden auf den rechten Arm und die Hand über, die zunehmend ungeschickter wurde, so daß er seit einigen Wochen den Zeichenstift gar nicht mehr führen kann. Zeitweise will Sp. auch am rechten Schulterblatt und an der rechten Brusthälfte bis annähernd zur Brustwarzenhöhe ein unangenehmes Gefühl von Spannung der Haut verspüren. Kleinere Gegenstände kann er nur unter Kontrolle der Augen halten, da sie ihm sonst aus der Hand fallen. In allerletzter Zeit will er zeitweise eine Unsicherheit beim Auftreten mit dem rechten Fuß bemerkt haben. Lues, Potus negiert, kein Trauma. Status praesens: Die inneren Organe bieten bei dem kräftigen, blühend aussehenden jungen Mann nichts krankhaftes. Urin frei von A. und S. Der ziemlich große Schädel ist nicht klopfempfindlich. Pupillenreaktion prompt, Augenhintergrund intakt. Die Sehschärfe beträgt links nur $\frac{20}{50}$, ohne daß sich hierfür eine Ursache finden läßt (Bericht der Universitäts- Augenklinik). Kein Nystagmus. Die übrigen Gehirnnerven intakt. Radius-Ulnarreflexe fehlen rechts, Supinator und Triceps dagegen deutlich, links alle Armreflexe deutlich auslösbar. Von den Bauchdeckenreflexen fehlt der rechte obere, Kniephänomen sehr lebhaft rechts von Tibia und Patella zu erhalten, Achillesreflex rechts größer als links, Andeutung Fußklonus rechts, Zehenreflexe plantar. Kein Babinski. In der ganzen rechten Schulter- und Armmuskulatur besteht eine ganz leichte Schwäche (Dynamometer rechts 80, links 100). In den übrigen Extremitäten, namentlich auch im rechten Bein, volle Kraft. Im rechten Arm leichte Unsicherheit bei Zielbewegungen, links gar nicht. Berührungs-, Schmerz-, Temperaturgefühl sind an der rechten Schulter, ebenso wie am ganzen rechten Arm objektiv nicht gestört; subjektiv sollen aber Berührungen und Nadelstiche am rechten Arm weniger deutlich empfunden werden als links. Lokalisationsgefühl intakt. Auffallend ist eine ausgesprochene Störung des Lagegefühls in den Fingern der rechten Hand und in dem Handgelenk und eine komplette Astereognosie rechts. Im rechten Ellbogen- und Schultergelenk besteht nur ganz geringe Lagegefühlsstörung; an den

Beinen keine Gefühlsstörung. Bei Augen- und Fußschluß leichtes Schwanken. Urinentleerung normal.

Kurz zusammengefaßt, sehen wir bei einem jugendlichen Mann, ohne besondere Veranlassung, im Gang eine allmähliche und progressive Entwicklung einer sich wesentlich auf sensiblem Gebiet abspielenden Störung im Bereich der rechten Schulter- und Brustseite auftreten. Die Störung führte zu völliger Unbrauchbarkeit der Hand für feinere Verrichtungen. Neun Monate nach dem Beginn des Leidens entsteht eine ausgesprochen isolierte Störung der Tiefensensibilität an der ganzen rechten Oberextremität im Vordergrund des Krankheitsbildes.

3. Facialisstörungen.

Neben Lähmungen und Störungen der Extremitäten kommen Paresen in anderen Körpergebieten vor. Vorübergehende Lähmungen der Stimmbänder und Schlundmuskulatur sind beschrieben worden. *Oppenheim* (17) war es, der zeigte, daß die Facialislähmung „vorpostenartig“ wie die Opticus-Affektion auftreten kann. Er wies dies an 4 selbst beobachteten Fällen nach. *Oppenheim* (17), *Nonne* (16), *Curschmann* (7) u. a. betonten die Häufigkeit, mit welcher dieses mit Hörstörungen zuweilen verbundene Symptom einhergeht. Die Flüchtigkeit dieses Symptoms ist charakteristisch für die multiple Sklerose. Bei unseren Patienten fand man dieses Symptom 4 Mal. (Tabelle).

4. Blasen-, Mastdarm- und Potenzstörungen.

Oppenheim (17) zeigte, daß die Blasen- und Darmfunktionen relativ oft gestört sind, und zwar im Anfangsstadium nicht nur im Sinne der Inkontinenz, sondern auch im Sinne eines „imperativen“ Harndranges (*Auerbach* (1)) oder einer Retentio (*Pette* (18)). Die Störung ist besonders am Anfang der Erkrankung leicht. Die Kranken müssen bei der Entleerung pressen. Störungen der Potenz und der Menstruation sind mehrmals als Frühsymptome beschrieben worden und beweisen Herde im unteren Teile des Rückenmarks. *Curschmann* (7) sah Fälle, bei welchen eigentümliche dissoziierte Störungen der Potenz als initiale Symptome auftraten. *Bing* (Tabelle) konstatierte an 7 Patienten Blasen- und Darmstörungen.

5. Bauchdeckenreflexstörungen.

Wir wissen seit *Strümpell*, was für ein wichtiges Symptom das Fehlen des Bauchdeckenreflexes ist. Dieses Phänomen wurde mit

Unrecht von den Neurologen lange nicht anerkannt. Aber heute halten es, ebenso mit Unrecht, viele Ärzte für pathognomonisch auf multiple Sklerose. *Ed. Müller* (15) und *Curschmann* (7) zeigten, daß das Fehlen der Bauchdeckenreflexe bei Leuten ohne dicke Fettschicht kein normaler Zustand ist, und daß das flüchtige Erlöschen der Reflexe als wichtige Stütze bei einer Diagnose auf eine beginnende multiple Sklerose zu bewerten ist. Die Reflexe können ein- oder beidseitig fehlen. Manchmal beobachtet man Ungleichheit der Reflexe oder leichte Ermüdbarkeit und Erlöschen derselben *(Bing* (3)). Eine einwandfreie Erklärung für dieses Phänomen haben wir bis heute nicht. In 22 von 30 Fällen (Tabelle) konstatierte *Bing* eine Areflexia oder eine Hyperreflexia des Bauchdeckenreflexes. Dieses Symptom kann als die regelmäßigste Begleiterscheinung der multiplen Sklerose angesehen werden.

6. Kopfbeschwerden.

Schwindel, auch echter Drehschwindel, ist ein außerordentlich häufiges Frühsymptom und kann dem Ausbruch des Leidens lange vorausgehen. Kopfschmerzen kommen auch sehr häufig vor, aber seltener als die Schwindelanfälle.

7 Mal (Tabelle) sind an *Bing*'s Patienten Kopfschmerzen und Schwindelanfälle angegeben worden. Geruchs- und Geschmacksstörungen wurden selten beobachtet.

7. Sprachstörungen.

Ein anderes Symptom, das man gelegentlich am Anfang der Erkrankung vorfindet, ist die subjektiv gefühlte Sprachstörung (*Oppenheim* (17), *v. Rad* (20) u. a.). Der Sprachfehler ist oft für den Untersuchenden nicht bemerkbar, aber die Patienten selbst fühlen, daß das Sprechen schwerer geworden ist. Manchmal wird es von aufmerksamen Angehörigen zuerst bemerkt (*Ed. Müller* (15)). Es bestehen Hemmungsgefühle für gewisse Konsonanten und Vokale, eine Art Monotonie und Manierisation der Vokalisation (*Curschmann* (17)). *Curschmann* beobachtete Fälle, bei welchen Sänger erheblich belastet waren. Die skandierende Sprache ist nach der Ansicht der meisten Neurologen ein Spätsymptom. Diese Alterationen sind häufig die Ursache von Verwechslungen mit Hysterie.

An 4 Patienten (Tabelle) wurden Sprachstörungen festgestellt.

8. Affektstörungen.

Wichtig für die Beurteilung der Frühstadien sind die Zwangsaffekte, die sich nach der *Müller*'schen (15) Statistik in 40 % aller Fälle finden. Es handelt sich um organisch bedingte Störungen. Das Symptom besteht darin, daß der Kranke gegen seinen Willen und ohne ausreichende Ursache veranlaßt wird, zu lachen oder zu weinen. *Curschmann* (7) nennt es eine leicht reizbare „Affektschwäche". Das Symptom ist keineswegs für multiple Sklerose beweisend, weil es auch bei anderen organischen cerebralen Erkrankungen vorkommt. *Curschmann* (7) und *v. Rad* (20) behaupten, daß das Zwangslachen viel häufiger vorkommt als das Zwangsweinen.

In 2 Fällen (Tabelle) wurde Zwangslachen oder Zwangsweinen konstatiert.

9. Psychische Störungen.

Außer den Zwangsaffektionen findet man in der Literatur wenig Angaben über psychische Störungen bei multipler Sklerose, und nach der Auffassung vieler Autoren soll nicht zu viel darüber geschrieben werden. Die multiple Sklerose ist so oft mit Hysterie verwechselt worden, daß man dazu neigte, die Hysterie als ein Symptom der multiplen Sklerose zu bezeichnen. Wohl ähneln die sensiblen Störungen, das Klagen über Blasen-, Mastdarm-, Sexual-, Sprach- und Affektstörungen einer Hysterie, aber alle Störungen beruhen auf organisch-neurologischen Veränderungen im Gehirn und im Rückenmark. Der Ernst dieser Erkrankung, wie jeder anderen schweren Erkrankung, kann psychogene Symptome hervorbringen, die aber seltener sind als man annimmt *Curschmann* (7). Störungen, wie Merkfähigkeitsdefekte *(Nonne* (16)), eine eigentümliche Euphorie, Suggestibilität und Störungen des Gedächtnisses *(Marburg (*14)), sind im beginnenden Stadium beobachtet worden. *Barbu* (2) beschrieb Fälle, die vorausgehende Symptome einer multiplen Sklerose waren. Deliriöse Verwirrtheitszustände mit Halluzinationen aller Art kommen vor (*Pette* (18)).

An dieser Stelle möchte ich einen Fall von *Barbu* (2) wiederholen, der die wenigen bekannten psychischen Störungen illustriert und die mannigfaltigen Symptome und den ungewöhnlich schnellen Verlauf dieser Krankheit glänzend darstellt.

Auszug aus der K.-G. Wiednerkrankenhaus. I.-K., Marie, geb. 22. 9. 1902, gesch., Verkäuferin. Aufnahme am 30. 4. 1930 im Vers.-Haus Lainz.

Aufnahme Wiedner Krankenhaus am 28. 3. 1929 in der 2. med. Abt. Seit Sommer 1928 leidet Patientin an Schwindelanfällen. Ferner macht ihr das Gehen Beschwerden. Sie „kippt" häufig um. Auch ist sie sehr vergeßlich. Wegen der immer häufiger auftretenden Schwindelanfällen suchte Pat. das Spital auf. — Interner Befund: Pulmo, Cor. Abd. o. B. — Neurolog. Befund: Schädel nicht klopfempfindlich. N. occip. links druckempfindlich. Pat. zittert mit dem Schädel, schwankt ein wenig im Sitzen. Pupillen erweitern sich auf Beleuchtung. Kein Nystagmus. Zunge, Velum, Facialis o. B. Armreflexe o. B. FNV rechts ataktisch. BDR: 2 und 3 fehlen bds., links ist er etwas auslösbar. Schwanken der Beine rechts mehr wie links. PSR und ASR rechts mehr wie links gesteigert. KHV rechts ataktisch. Romberg positiv. Babinski +? Sensibilität: Arme und Beine rechts mehr wie links empfunden. Gang spastisch-paretisch-ataktisch. Ohren: Vestibularis leicht erregbar. Augen: temp. Abblassung der Pupille. Gesichtsfeld frei. Röntgenbefund 29. 3.: Pulmo, Cor. o. B. WaR. negativ. Meinicke schwach positiv (3. 4.), Goldsol, Mastix, Pandy negativ. Urin (29. 3.) o. B. Diagnose: Sclerosis multiplex. Behandlung: Diuretin, Neosalvarsan 3,15 g Milchinjektionen. Während des Aufenthaltes (28. 3. bis 1. 8. 1929) hat sich der Zustand der Patientin im wesentlichen nicht geändert.

2. Aufnahme Krankenhaus Wieden, 2. med. Abt. 3. 4. 1930. Häufig Schwindelanfälle, sodaß sie auf der Straße plötzlich stehen bleiben mußte. Der Gang wurde schlechter, auf der rechten Seite mußte sie immer das Bein nachschleppen. Pat. wurde vergeßlicher. Kein Verschlucken. Stuhl und Urin ohne Beschwerden. Nach dem 1. Aufenthalt nahm das Schwindelgefühl eher zu. Aus dem Aufnahmestatus: Sensorium frei. Keine Sprachstörung. Rechte Pupille leicht entzündet. Beide Pupillen reagieren prompt auf Licht und Akkomodation. Horizontaler Nystagmus, besonders beim Blick nach rechts. Rechts keine BDD auslösbar. Links träge Reaktion. Die obere Körperhälfte hypästhetisch. FNV rechts ataktisch. Tremor der rechten Hand, der sich bei Greifbewegungen wesentlich steigert. Schwanken der Beine rechts mehr als links. PSR und ASR rechts mehr als links gesteigert. Patientin meist bettlägerig. Weniger Schwindelanfälle. Kein Brechen.

Anamnese bei der Aufnahme im Vers.-Haus Lainz, 30. 4. 1930. Patientin ist sehr vergeßlich, weiß nicht, ob sie Ty gehabt hat, wann sie Periode bekommen hat, ob sie sie regelmäßig hat oder nicht, weiß auch das Alter nicht, wann sie entbunden hat. Sie ist zeitlich schlecht, örtlich nicht orientiert. Sie weiß nicht, seit wann sie krank ist. Sie klagt über Schmerzen auf der rechten Seite, Kopfschmerzen, Doppeltsehen, Ameisenlaufen. Sie hustet viel, hat Auswurf, früher Nachtschweiß. Status praesens: Große, gut genährte Patientin. Gedächtnis sehr gestört. Nystagmus. Pulmo

links Spitze gedämpft. Über allen Lungenpartien diffuses Rasseln und Giemen. Über dem Sternum hypertroph. Narbe, angeblich spontan entstanden. Abd. o. B. PSR gesteigert. Babinski: Spuren. Ausgeprägtes Silbenstolpern. Intentionstremor vorhanden. KH und FNV positiv. Harn: Albi, sacch. negativ. Temperatur normal. Decubitusfrei. 20. 10. 1930: Augenbefund: Patientin klagt über Doppelbilder. Nystagmus. Parese beider Recti interni und des obl. inf. oc. dextri. Fundus: Beginnende temp. Abblassung rechts mehr als links. 22. 7. 1930: Patientin hatte einen Anfall von tonischen Krämpfen in der rechten oberen und unteren Extremität. Beginnende Somnolenz. Hypotonie der linken unteren Extremitäten. Weitere Anfälle 25. und 30. 7., 5. 8. 1932: Patientin hatte heute um ½9 Uhr einen Anfall von Bewußtlosigkeit 5 Minuten. Bei der Untersuchung zeigte sich eine Schwäche des linken Armes. Pat. ist orientiert. Um ½10 Uhr vormittags klonische Zuckungen beider oberen Extremitäten und in den Beugemuskeln des Fußes, links Facialis. 15. 8. 1932: Röntgenbefund: Schädelskelett keine pathologischen Details nachweisbar, Sella turcica normal konfiguriert. Röntgenologisch kein Anhaltspunkt für Tumorbildung. 12. 9. Anfall verbunden mit Bewußtlosigkeit, klonische Zuckungen der oberen Extremität und Zuckungen der rechten Gesichtshälfte. 23. 2. 1933: Patientin hatte heute zwei Anfälle. Es traten Zukkungen von tonisch-klonischem Charakter im Bereiche der ganzen rechten Körperhälfte auf. 19. 1. 1934: Mehrere Anfälle in der Zwischenzeit. In der letzten Zeit gehäufte generalisierte Anfälle. Seit heute Fieber. Dämpfung rechts basal. 20. 1. 1934: Exitus. Diagnose: Multiple Sklerose. Status epilepticus, Pneumonie.

Die junge Patientin hatte beinahe alle Symptome der multiplen Sklerose. Auch der klassische Trias war vorhanden. Im Vordergrund aber stehen die zunehmenden Gedächtnisstörungen und die epileptiformen Anfälle. Dieser Fall illustriert auch die Discrepanz zwischen den anscheinend leichten subjektiven Beschwerden und den großen objektiven neurologischen Befunden.

Schon bei der ersten Aufnahme war eine temporale Abblassung der rechten Pupille festzustellen. Eine retrobulbäre Neuritis war sicher einmal vorhanden und vielleicht war es die erste Anzeige dieser schweren Erkrankung.

Temperatur, Blutsenkung, Liquorbefunde.

Wenig ist bekannt über Temperatursteigerungen während des Frühstadiums der multiplen Sklerose. *Oppenheim* (17) und *Lewy* (13) erwähnen Temperatursteigerungen während epileptiformen und apoplektiformen Anfällen. *Bonadurer* (4) fand Temperaturen bei frischen Fällen, aber bei manchen sehr frischen Fällen fehlten

Temperatursteigerungen vollständig. Die Temperaturkurve bietet nichts Charakteristisches. Eine beschleunigte Blutsenkung war beobachtet in einem geringen Prozentsatz von *Bonadurer*'s Fällen.

Der Liquorbefund bei multipler Sklerose ist abhängig vom Stadium, in dem er untersucht wird. Je akuter und frischer die Krankheit ist, desto größer ist die Chance, entzündliche Bestandteile nachweisen zu können. Im Frühstadium findet man regelmäßig eine Vermehrung des Zell- und Proteingehaltes. Die Zellen sind meistens Lymphozyten und halten sich in niedrigen Grenzen, etwa 20/3—40/3, und nur ausnahmsweise über 50/3 (*Pette* (18)). Die Eiweißvermehrung, sowie die Pleocytose hält sich in mäßigen Grenzen. Das Globulin ist im allgemeinen stärker vermehrt als das Albumin. Die Kolloidreaktionen (Goldsol- und Mastixkurve) sind nur bis zu einem gewissen Grade für multiple Sklerose charakteristisch.

Zusammenfassung.

I. Die klassische *Charcot*'sche Trias ist in einer kleinen Prozentzahl aller Fälle von multipler Sklerose und in einer noch kleineren Anzahl frischer Fälle vorhanden.

II. Der Beginn der Krankheit kann sich akut, oder aber erst nach Wochen, Monaten, Jahren, schleichend entwickeln.

III. Der Anfang der Krankheit macht sich in vorpostenartigen Episoden bemerkbar. Diese sind zugleich der Ausdruck der initialen pathologischen Veränderung des Zentralnervensystems. Diese Episoden sind Frühsymptome der Krankheit und sind in ihrer Mannigfaltigkeit charakterisiert durch die sich anschließenden Remissionen von vollkommener oder beinahe vollkommener funktioneller Heilung, die Wochen, Monate, Jahre oder Jahrzehnte dauern kann.

IV. Die multiplen pathologischen Herde im Zentralnervensystem erklären die Mannigfaltigkeit der Symptome. Die Symptome sind unter topographischen Gesichtspunkten behandelt.

Zum Schlusse möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. *Bing* für die freundliche Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Nummer	Geschlecht	Alter	Subjektive Klagen der Patienten					Objektiver Befund			
			Erschwerung des Gehens	Sehstörungen	Schmerzen oder Parästhesien	Kopfbeschwerden	Blasen- oder Potenzstörungen	Spastizität: (ein- oder beids.)		Ataxie: (ein- oder beids.)	
								Beine	Arme	Beine	Arme
1	m	29	—	—			—			—	
2	w	24				—					
3	w	31	—	—				—	—	—	
4	w	21	—					—			
5	w	47		—							—
6	m	25	—		—			—			
7	m	31					—	—	—		
8	w	19	—					—			
9	w	37		—				—		—	—
10	w	24		—		-					
11	w	36	—			—		—			
12	m	23									
13	w	25	—					—	—	—	
14	w	38	—				—	—			—
15	m	18		—						—	—
16	w	38	—		—			—		—	—
17	w	31	—					—			—
18	w	27	—	—				—		—	
19	w	41							—		
20	m	31	—	—			—	—		—	
21	w	41		—							
22	w	21	—			—				—	—
23	w	51		—							
24	w	27	—			—	—	—	—		
25	w	30									—
26	m	22	—		—			—		—	
27	m	42		—		—					
28	w	26				—					—
29	w	28	—		—		—	—		—	
30	m	32	—	—			—	—	—	—	—

Objektiver Befund									
Sensible Störungen (ein- oder beids.)		Arefl. oder Hyperreflexia abd.	Opticus anom.	Augenmuskelstörungen incl. Nystagmus	Intent. Tremor	Zwangslachen und Zwangsweinen	Facialisparesen	Epil. oder apopl. Anfälle	Sprachstörung (Bradylalie)
Beine	Arme								
1	—	—	—		—				
2		—							—
3	—	—		—					
4			—		—				
5	—	—			—				
6		—							
7					—		—		
8		—	—		—		—		
9	—	—							
10		—		—	—				
11		—			—		—		
12		—	—		—				
13			—						—
14 —		—						—	
15	—	—			—				
16					—				
17		—	—	—					
18		—							
19		—			—	—			
20	—				—				
21			—						—
22 —	—	—			—				
23		—			—	—			
24		—		—	—				
25			—						
26	—	—							
27		—	—		—				—
28					—				
29		—	—		—				
30	—	—		—					

Literatur.

1. Auerbach: Zeitschrift f. ärztliche Fortbildung, 1914.
2. Barbu: Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. Bd. 5 u. 6, 1936.
3. Bing: Schweiz. Med. Wochens hrift Nr. 47 u. 48, 1932.
   Schweiz. Med. Wochenschrift Nr. 16, 1928.
4. Bonadurer: Schweiz. Med. Wochenschrift Nr. 26, 1933.
5. Bruns u. Stölting: Zeitschrift f. Augenheilk. Bd. 3, 1900.
   Monatsschrift f. Neurol. u. Psychiatrie, 1900.
6. Cassirer: Monatsschrift f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 17.
7. Curschmann: Med. Klinik Nr. 36, 1906.
8. Finkelnburg: Münch. Med. Wochenschrift Bd. 1, 1910.
9. Fleischer: Klin. Monatsheft f. Augenheilk. Bd. 4, 1908.
10. Freund: Archiv f. Psychiatrie Bd. 22.
11. Hensen; Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 72, 1924.
12. Kampferstein: Arch. f. Augenheilk. Bd. 49.
13. Lewy: Spez. Pathol. u. Therapie v. Krause u. Brugsch, Bd. 10, Teil 2, 1924.
14. Marburg: Lewandowsky's Handb. d. Neurol. Bd. 2, 1911.
15. Müller Ed.: Monogrophie, Jena 1904.
    Med. Klinik Nr. 37-39, 1905.
    Neurolog. Zentralblatt Nr. 16, 1905.
    Münch. Med. Wochenschrift Nr. 28, 1905.
    Handb. d. Inn. Med. v. Bergmann u. Staehlin, Bd. 5, I. Teil, 1925.
16. Nonne: Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. Bd. 60, 1918.
    Zeitschrift f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 17, 1919.
17. Oppenheim: Zeitschrift f. d. ges. Neurol. und Psychiatrie, Bd. 20, 1916.
    Berlin. Klin. Wochenschrift Nr. 48, 1887.
    Med. Klinik Bd. 30, 1922.
    Med. Klinik Bd. 7, 1911.
    Neurol. Zentralblatt Bd. 33, 1914.
    Zeitschrift f. d. ges. Neurol. und Psychiatrie Bd. 30, 1922.
18. Pette: Neue Deutsche Klinik Bd. 9, 1932.
19. Probst: Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. Bd. 10, 1898.
20. v. Rad: Münch. Med. Wochenschrift Bd. 1, 1905.
21. Riddel: Transactions of the Ophthal. Soc. of the United Kingdom, vol. 44, 1924.
22. Uhthoff: Berlin. Klin. Wochenschrift Nr. 48, 1887.
23. Windmüller: Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. Bd. 39, 1910.